Lane Medical Library

Aus der Direktorialabteilung
(Medizinischen Universitätsklinik) des Eppendorfer Krankenhauses
(Direktor: Prof. Dr. L. Brauer)

Erfahrungen mit einer neuen jodometrischen Kohlenmonoxydbestimmung und Ergebnisse von Raumluftuntersuchungen in der Eppendorfer Diätküche und in den klinischen Laboratorien

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
HAMBURGISCHEN UNIVERSITÄT

VORGELEGT VON
CHIN KUK CHOUN
AUS KOREA.

1931
GEDRUCKT BEI RIEFLING & WEINGARTNER, HAMBURG 20
NIENDORFERSTRASSE 136

Referent: Prof. Dr. Brauer.

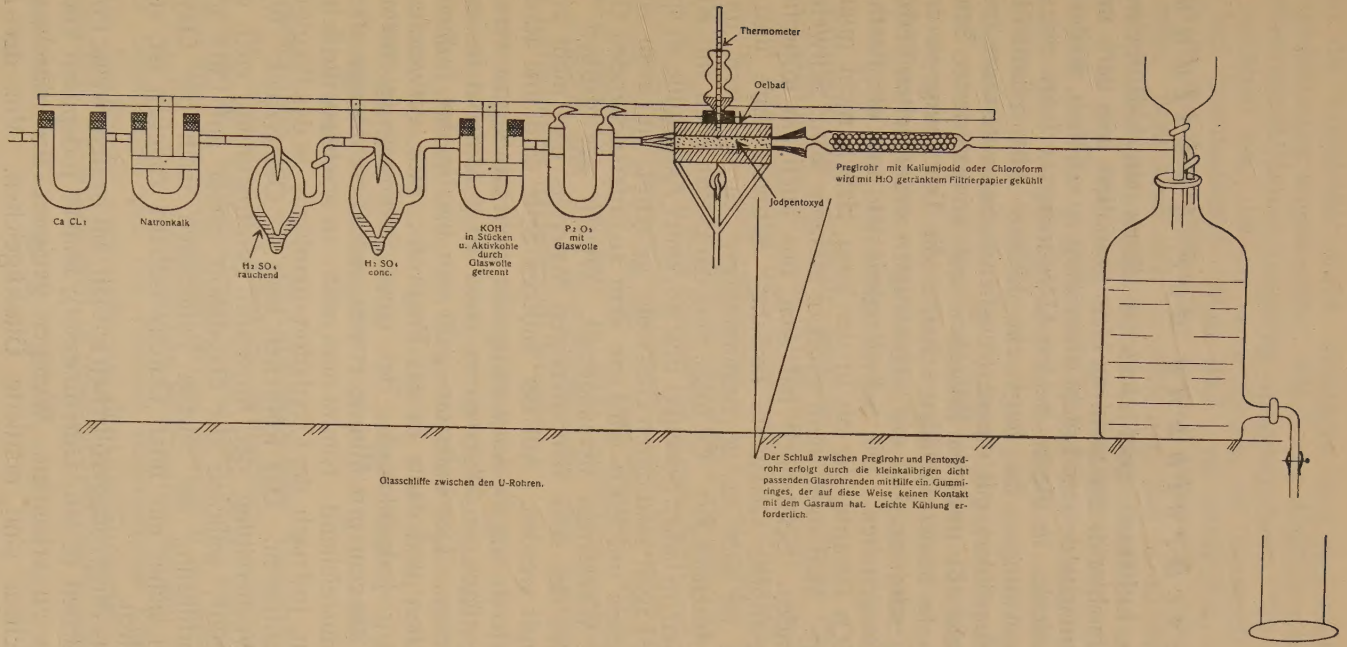
Bei den ärztlichen Untersuchungen der Diätschwestern, der Diätassistentinnen, der Elevinnen in der Diätküche und auch der technischen Assistentinnen in den klinischen Laboratorien wurde nicht selten ein Befund erhoben, der im Sinne einer chronischen Kohlenoxydschädigung gedeutet werden konnte: auffallende Blässe bei nicht nennenswert herabgesetzten Hämoglobinwerten, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Appetitmangel etc. Es erschien von genereller Bedeutung, dieser Frage sehr sorgfältig nachzugehen. In den genannten Räumen an den verschiedensten Punkten: an den Kochstellen und Arbeitsplätzen selbst, in weiterer Umgebung und in verschiedenen Höhenlagen wurden deshalb Luftproben aufgefangen und untersucht. Weiter wurden die in Frage kommenden Wärmespender geprüft auf Kohlenoxydabgabe durch Undichtigkeiten und durch unvollständige Verbrennung. Schließlich wurden Blutproben von den am meisten exponierten Personen abgenommen und untersucht.

Die größten Schwierigkeiten bereitete die Auswahl einer geeigneten Methode aus der großen und recht widerspruchsvollen Literatur. Die in den medizinischen Lehrbüchern aufgeführten Methoden sind entweder für diese Zwecke nicht empfindlich genug (Prüfung des Verhaltens von Mäusen oder kleinen Vögeln in dem zu kontrollierenden Gasraum) oder sind nicht zuverlässig (z. B. beruht die am meisten erwähnte Absorption in ammoniakalischer Kupferchlorürlösung auf der Bildung einer sehr labilen Kohlenoxydadditionsverbindung), oder sie sind nicht spezifisch genug (die neben der Kupferchlorürmethode am meisten genannte Palladiumchlorürmethode). Von den in der chemischen Literatur niedergelegten Methoden erweckten die Oxydationsmethoden, speziell die Jodsäureanhydridmethode, am meisten Vertrauen. Die über 50 verschiedenen im Chemischen Zentralblatt aufgenommenen entsprechenden Methoden können in diesem Rahmen naturgemäß nicht alle zitiert werden. Es sei auf das Chemische Zentralblatt verwiesen. Auch die Jodsäureanhydridmethode wird recht widerspruchsvoll beurteilt. Wird das Kohlenmonoxyd durch Jodsäureanhydrid oxydiert und dann als Kohlendioxyd absorbiert und titriert, so sind der Genauigkeit die bekannten Grenzen gesetzt. Wird das freigemachte Jod bestimmt, so kann auch Wasserstoff mitreagieren. Man kann aber die Verbrennung so leiten, daß nur CO oxydiert wird, wenn man während der Oxydation selbst die Temperatur von 130° nicht überschreitet. Ist das zu analysierende Gas ausgewaschen, so kann allerdings

zur sicheren Austreibung des Jodes mit der Temperatur höher heraufgegangen werden. Die Kenntnis dieser wichtigen Tatsachen verdanken wir *Ditte, Kinnicut* und *Sandford* (Journ. of the Amer. chem. Soc. 1900, Tausz und Jungmann, Gas und Wasserfach 70. 1052). Die Oxydation des Kohlenoxyds erfolgt am besten in einem ca. 10 cm langen Röhrchen von ca. 5 mm lichter Weite, in welches etwa 1 g Jodsäureanhydrid mit Glaswolle festgestopft so eingefüllt werden, daß auf beiden Seiten ca. 3 cm freibleiben. Das HJO_3 geht bei 195° in J_2O_5 über, mit dem am besten gearbeitet wird.

Die Erwärmung des J_2O_5-Röhrchens erfolgt in der »Granate« von Pregl ohne Asbestbekleidung mit Anilin als Füllung, dessen Kp. durch Zutropfen von Spindelöl genau auf 195° erhöht wird; die Dämpfe des sd. Anilins hält ein Aufsatz mit akt. Kohle zurück. Ungesättigte KW-Stoffe sind vorher durch akt. Kohle zu entfernen, ebenso auch saure und basische Gase, ferner W. restlos, zuletzt durch P_2O_5; CH_4 und H_2 reagieren nicht mit J_2O_5 bei 130°. Ist das CO nicht mit Luft gemischt, so wird zuerst das Gasgemisch bei 120—130° durchgeschickt, dann mit Luft nachgespült und nach 3 Minuten die Temperatur auf 195° erhöht. Zur Abs. des freiwerdenden J dient ein Perlenrohr nach Pregl, nach Durchspülen mit 1 ccm 10%iger KJ-Lösung, in welcher das J restlos, größtenteils kristallin, zurückbleibt. Nach der Absorption wird das Jod mit 10% Kaliumjodidlösung in einen Titrierkolben gespült. Titration mit 1/100-n $Na_2S_2O_3$ in der Mikrobürette von Pregl.

Wie die Abbildung zeigt, wird das zu untersuchende Gas von der Meßpipette zunächst durch Schwefelsäure und Aktivkohle gesaugt. Die Aktivkohle hält alle organischen Körper mit hohem Siedepunkt zurück, sofern eine Aufladung mit Wasser vermieden wird *(Ponndorf* und *Knipping*, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 68). Die gröbsten Wasserdampfmengen werden deshalb zunächst einmal durch Schwefelsäure festgehalten.


Thermometer
Oelbad
Pregirohr mit Kaliumjodid oder Chloroform wird mit H₂O getränktem Filtrierpapier gekühlt
Jodpentoxyd
Ca Cl₂
Natronkalk
H₂ SO₄ rauchend
H₂ SO₄ conc.
KOH in Stücken u. Aktivkohle durch Glaswolle getrennt
P₂ O₅ mit Glaswolle
Glasschliffe zwischen den U-Rohren.
Der Schluß zwischen Pregirohr und Pentoxydrohr erfolgt durch die kleinkalibrigen dicht passenden Glasrohrenden mit Hilfe ein. Gummiringes, der auf diese Weise keinen Kontakt mit dem Gasraum hat. Leichte Kühlung erforderlich.

Beschreibung der Abbildung.

Der Luftstrom geht zunächst durch ein U-Röhrchen mit Kalciumchlorid, das nicht zu klein granuliert sein darf, um den Strömungswiderstand nicht übermäßig zu erhöhen, weiter durch Natronkalk. In diesen beiden U-Röhrchen erfolgt eine grobe Vortrocknung. Es folgt ein kleines Absorptionsröhrchen (Tropfenzähler) mit oleum (rauchende Schwefelsäure mit SO_3 Ueberschuß) und ein Röhrchen mit konzentrierter Schwefelsäure. In beiden Gefäßen schreitet die Trocknung voran. Zugleich wird ein Teil der ungesättigten organischen Verbindungen festgehalten. Die Schwierigkeit ist nun die Festhaltung der SO_3 Dämpfe, die oft in der konz. H_2SO_4 nicht quantitativ erfolgt. Man muß dann größere Mengen konz. Schwefelsäure anwenden. Schließlich hat sich uns auch ein Röhrchen mit festgestopfter Glaswolle bewährt. Schwefelsäure und Glaswolle ist nach ca. 20 Bestimmungen zu erneuern, da sonst SO_3 durchschlägt. Es folgt nun ein U-Röhrchen mit KOH in Stücken im linken Schenkel und trockener Aktivkohle im anderen. Beide Lagen sind durch Glaswolle getrennt. In einem weiteren Röhrchen mit P_2O_5 wird aus dem zu untersuchenden Gas der letzte Wasserrest herausgeholt. Wegen des großen Widerstandes des sehr feinpulverigen Materials darf nicht zu dicht gestopft werden. Auf der anderen Seite sind tote Räume zu reduzieren, um die Auswaschgröße nicht unnötig zu vermehren. Es genügen im allgemeinen etwa 10 g Material fassende U-Röhrchen. Der Luftsrom geht von hier in das Jodpentoxydröhrchen und dann in das Preglrohr. Wir verwenden ca. 2 bis 3 g Jodpentoxyd. Bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 200 ccm pro Minute erwies sich diese Menge als durchaus ausreichend. Nimmt man mehr, so wachsen die Schwierigkeiten, Jod nach der Oxydation quantitativ in das Preglgläschen überzuführen. Das Röhrchen liegt im Oelheizbad. Während der Vorbereitung der Apparatur (Vortrocknung etc.) wird es auf 200^0, während der Oxydation selbst auf 130^0 und zur Ueberführung der letzten Jodmengen nach der Oxydation, wenn sicher nur noch Durchwaschluft zugegen ist, auf 190^0 gehalten.

Das Preglvorlageröhrchen enthält am besten weiße Porzellankügelchen (2 mm Durchmesser); feinste Jodspuren sind dann leicht zu erkennen. Weniger geeignet, aber durchaus noch brauchbar sind mattierte Glaskügelchen. Vor der Analyse

werden die Kügelchen durch Ansaugen und Ausblasen mit Kaliumjodidlösung angefeuchtet. Nach der Analyse wird mit neuer Kaliumjodidlösung sorgfältig ausgewaschen. Wir legen dann nochmal ein, um zu kontrollieren, ob eventuell noch etwas Jod überdestilliert. Man darf erst abbrechen, wenn das frisch eingelegte Röhrchen keinen Schimmer von Gelb mehr zeigt. Man muß sich so einrichten, daß in 40 Minuten die einzelne Analyse beendet ist, da bei einem Durchstrom von 200 ccm Gas pro Minute in dem genannten Zeitraum die Gefahr besteht, daß das Jod weiter wandert und schließlich mit abgesaugt wird. Abgesaugt wird am besten mit zwei Wasserniveaugefäßen. Man kann damit am bequemsten die Saugeschwindigkeit überwachen. Der Totraum der ganzen Apparatur ist ca. 100 ccm. Wir oxydieren deshalb im ganzen 15 Minuten, bringen dann erst auf 190° und lassen bei der Temperatur noch 15 Minuten laufen. Die maßanalytische Bestimmung des Jodes erfolgt in der bekannten Weise.

Die Kontrolle der Methode erfolgte durch genau dosierte Kohlenoxydluftgemische. Das Kohlenoxyd wurde durch Erhitzen von Ameisensäure und Schwefelsäure dargestellt, von Kohlensäure befreit und getrocknet. 1 g Oxalsäure liefert 275 ccm CO. Die Abmessung des Kohlenoxyds geschah über Quecksilber in einer 50 ccm Bürette mit einer ablesbaren bzw. schätzbaren Unterteilung von 0,005 ccm. Bei Kohlenoxydkonzentrationen unter 0,1 % wurde so vorgegangen, daß genau gewogene Mengen Oxalsäure in das Entwicklungsgefäß gebracht wurden und nach der Entwicklung mit ausreichend großen Luftmengen nachgespült wurde.

Es zeigte sich, daß eine Genauigkeit von 0,005 % CO zu erreichen war. Schließlich wurden zu den hinsichtlich ihres CO Gehaltes genau bekannten Gasgemischen Wasserstoff und Dämpfe von Benzol etc. in wechselnden Konzentrationen gegeben. Bei genauer Beachtung der obigen Kautelen waren keine Störungen der Genauigkeit durch die genannten Beimengen zu erkennen.

Die Luftproben aus den zu kontrollierenden Arbeitsräumen wurden an verschiedenen Punkten entnommen, zunächst in Nasenhöhe an den Arbeitsplätzen und in Raummitte, schließlich unmittelbar über den Feuerstellen (10 cm über dem leuchtenden Teil der Flamme) und bei besetzten Feuerstellen seitlich (5 cm von der Seitenkante des die Flamme bedeckenden Körpers entfernt). Die Räume waren während der Untersuchungen wie üblich gelüftet. Es wurde auch in gewohnter Weise gearbeitet.

Die gefundenen CO und CO_2 Werte sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Raum	Entnahmepunkt	CO	CO_2
Stations-Laborator.	über dem Bunsenbrenner	—	0,41
„	Bunsenbrenner mit aufgesetztem Becherglas von 1/2 Liter Wasser gefüllt, seitlich entnommen	—	0,32
„	Bunsenbrenner mit wassergefüllter Schale von 40 cm Durchmesser. Schalenboden 6 cm über der Oberkante des Bunsenbrenners	0,01	0,27
„	Nasenhöhe Arbeitsplatz	—	0,03
„	Raummitte	—	0,04
Teeküche	über Brenner	schwache Gelbfärb. i. Preglrohr	0,09
„	seitlich Brenner	—	
„	Nasenhöhe	—	0,04
„	Raummitte	—	0,03
Diätküche	über großem Herd I	0,005	0,12
„	über großem Herd II	schwache Gelbfärb. i. Preglrohr	0,20
„	schlechte Lüftung III	„	0,08
„	Nasenhöhe	—	0,03
„	Raummitte	—	0,03

Nennenswerte CO Mengen werden nur gefunden, wenn die Verbrennung unvollständig war durch zu tiefe und zu große Bedeckung der Flamme (Versuch mit Bunsenbrenner) bei rückschlagenden Flammen und bei groben Unvorsichtigkeiten (schlechter Hahnschluß). In unmittelbarer Nähe der Leitungen war selbst, wenn leichter Gasgeruch nachweisbar war, die Konzentration meist unter 0,005 %, d. h. es zeigte sich eine schwache nicht titrierbare Gelbfärbung im Preglrohr. In Nasenhöhe und in Raummitte waren diese geringen Konzentrationen um ein Vielfaches verdünnt, praktisch gleich 0.

Man kann nach diesen Ergebnissen von einer Kohlenoxydgefahr nicht sprechen. Trotzdem empfiehlt es sich, auf grobe Unvorsichtigkeiten zu achten (Hahnschluß), und vor allem, immer die Bedingungen einer vollständigen Oxydation zu schaffen. Der Abstand der zu heizenden Fläche von der Flamme muß umso größer sein, je größer der Durchmesser der Fläche ist. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß die Lüftung der kontrollierten Räume durchweg eine gute ist und daß es sich um moderne Wärmequellen handelte.

Untersuchung der exponierten Personen.

Bei den oben gezeigten Konzentrationen war irgendeine ernsthafte akute Schädigung mit Sicherheit auszuschließen. Dagegen ist eine erkennbare Einwirkung der chronischen Schädigung durchaus in Betracht zu ziehen. Es wurden deshalb drei seit vielen Monaten in den genannten Arbeitsräumen arbeitende Personen sorgfältig untersucht.

Die Hämoglobinwerte schwankten zwischen 69 und 92%; die Gesamtzahl der Leukozyten zwischen 7800 und 8600. Insbesondere war keine basophile Tüpfelung der Erythrozyten nachweisbar. Das Blut wurde sehr sorgfältig nach einer in der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses entwickelten Methode, welche sich auch der Jodpentoxyd-Oxydation bediente, von Herrn *Hermannsen* untersucht. Alle Blutproben der drei untersuchten Personen waren frei von Kohlenoxyd. Dieser Befund ist bemerkenswert, da bei Zumischung von CO zur Atemluft eine Anreicherung im Blute stattfindet, welche bei experimentellen Kontrolluntersuchungen an Hunden immer wieder und leicht nachweisbar war. Die Anreicherung im Blut ist auch ungefähr zu berechnen. Legten wir den in unmittelbarer Nähe der Flamme von uns gefundenen Maximalwert von 0,01 % CO, der natürlich für die in den Räumen arbeitenden Personen nicht maßgebend war, zugrunde, so ergäbe sich folgender Prozentgehalt (x) an CO im Blut, unter der Voraus-

setzung eines genügend langen Aufenthaltes an dem entsprechenden Punkte.

$$x = \frac{100}{0{,}006518 \cdot \frac{Vo}{V_c} + 1}$$

V_c ist der CO Gehalt, V_o der Sauerstoffgehalt. (S. *Hüfner,* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1902, Bd. 48, S. 87; *Douglas* und *Haldane,* Journ. of Phys. 1912, Bd. 44, S. 275).

$$x = \frac{100}{0{,}006518 \cdot \frac{21}{0{,}01} + 1} = \frac{100}{14{,}688} = 6{,}8\,\% \text{ CO.}$$

Eine solche Blutkonzentration hätte sich leicht ermitteln lassen, da noch 0,1 % deutliche Ausschläge gibt.

Bei einer der drei untersuchten Personen war eine Reihe von ganz allgemeinen Symptomen sehr deutlich entwickelt, welche *(Zangger, Mohr, Stähelin,* Handbuch der inneren Medizin, Bd. IV, Teil II) immerhin an eine chronische Kohlenoxydeinwirkung denken lassen müssen: Blässe, Kopfschmerzen, Appetitmangel, Schwäche, Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Beklemmungen. Die beiden anderen Personen fühlten sich wohl und waren klinisch ohne jeden pathologischen, speziell auch neurologischen Befund. Vereinzelte der oben genannten allgemeinen Symptome finden sich nicht selten bei der Untersuchung des Küchen- und Laboratoriumspersonals. Es erhebt sich die Frage, wie weit man hierfür eine chronische CO Einwirkung in Betracht ziehen soll. Wir nehmen an, daß die CO Einwirkung als ätiologischer Faktor etwas überschätzt wird. Selbst wenn die CO Werte ungünstiger ausgefallen wären, wie in der Tabelle ausgeführt, so wäre doch in Betracht zu ziehen, daß die oben genannten Symtome selbst in ihrer Gesamtheit ganz unspezifisch sind und bei überanstrengten jungen Frauen u. a. sehr häufig gefunden werden. Die Krankengeschichte der Abteilung für kranke Schwestern des Krankenhauses liefert ein großes Vergleichsmaterial. Wurden die Krankengeschichten von gleichaltrigen und im übrigen gleichen Bedingungen stehenden Diätschwestern auf der einen Seite und Schwestern der Krankenabteilung auf der anderen Seite verglichen, so ergab sich auf beiden Seiten das gleiche Bild. Die Schwestern der Krankenabteilung haben durchweg keinen Kontakt mit Leuchtgas. Einzelheiten auszuführen, erübrigt sich.

Zusammenfassung.

1. Es wurde eine Methode zur Bestimmung des CO Gehalts von Luftgemischen nachgeprüft, welche auf der Oxydation des Kohlenoxyd mit Jodpentoxyd und titrimetrischer Bestimmung des dabei freiwerdenden Jodes beruht.

2. Unter Berücksichtigung einer Reihe von Vorsichtsmaßregeln erwies sich die Methode als sehr zuverlässig und empfindlich (Fehlerbreite 0,005 %).

3. In der Diätküche und im Stationslaboratorium wurden an verschiedenen Punkten (Raummitte, Arbeitsplätze, in Nasenhöhe und über bzw. seitlich des Feuers) speziell in der Nähe von viel benutzten Leuchtgasfeuerstellen, Luftproben entnommen und auf Kohlensäure und Kohlenoxyd untersucht.

4. Der Kohlenoxydgehalt stieg nie über 0,1 %. An den Stellen, wo deutlicher Gasgeruch wahrgenommen wurde, wurden nur geringfügige Spuren von CO nachgewiesen. Die höchsten Werte im normalen ordnungsmäßigen Betrieb fanden sich über bzw. seitlich der Feuer, wenn die Verbrennung nicht ganz vollständig war. Es handelt sich dann weniger um das aus dem Leuchtgas stammende CO als um bei der unvollständigen Verbrennung aus Kohlenwasserstoffen etc. neu entstehendes CO.

5. Die Raumluft an den Arbeitsplätzen war in Nasenhöhe frei von CO.

6. Das Blut von mehreren in den genannten Räumen lange arbeitenden Personen erwies sich als frei von Kohlenoxyd. Bei dem Küchenpersonal gelegentlich beobachtete ganz allgemeine Symptome werden nicht als Folge chronischer Einwirkung kleinster Kohlenoxydkonzentrationen gedeutet.

Lebenslauf.

Am 24. Februar 1894 wurde ich in Buck Choung auf Korea geboren. Mein Vater war Jurist. Meine Konfession ist Chun do Kyo.

Im Alter von 23 Jahren habe ich mich an der Kaiserlichen Universität in Seoul (medizinische Fakultät) immatrikulieren lassen. Nachdem ich durch 6jähriges Studium das vorgeschriebene Examen und meinen Doktor bestanden habe, war ich als Assistent 2 Jahre lang an der Universitätsklinik in Tokio und Seoul tätig. Nach meiner Tätigkeit als Assistent eröffnete ich eine Privatklinik, die ich 5 Jahre selbständig führte.

Im September 1930 ging ich nach Deutschland, um meine medizinischen Kenntnisse in Europa zu erweitern. Vom 1. Oktober 1930 studierte ich an der Hamburger Universität bei Herrn Prof. Dr. Brauer und Herrn Prof. Dr. Knipping.